Ueber multiple primäre Carcinome. Combination von Carcinoma ventriculi mit Carcinoma ovarii.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Siegmund Müller,

Medizinal-Praktikant.

München 1907.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.



Ueber multiple primäre Carcinome. Combination von Carcinoma ventriculi mit Carcinoma ovarii.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Siegmund Müller, Medizinal-Praktikant.

München 1907. Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey. Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent:

Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. von Bollinger.

Meinen lieben Eltern.



Fälle von multiplen Primärkrebsen zählen unter den Veröffentlichungen der Pathologischen Institute nicht mehr zu den Seltenheiten. Daß gerade die Pathologen am meisten Gelegenheit haben, derartige Beobachtungen zu machen, hat wohl seinen Grund darin, daß klinisch fast stets nur ein Carcinom mit seinen Symptomen in den Vordergrund tritt, während das zweite Carcinom sich überhaupt nicht irgendwie bemerkbar macht — wie es namentlich bei multiplen primären Carcinomen innerer Organe zu sein pflegt — oder aber, daß ein zweiter Tumor für eine Metastasenbildung des einen Carcinoms gehalten wird. Diesem letzteren oft wohl verständlichen Irrtum in der Diagnosenstellung haben wir es auch wohl zuzuschreiben, daß in früheren Jahrzehnten Fälle von multiplen Primärcarcinomen so selten beobachtet worden sind. Die Untersuchungen Virchow's über Metastasenbildung und die Beobachtung des retrograden Transportes von Geschwulstpartikelchen verleiteten eben den Untersuchenden zu leicht zu der Annahme, daß jeder weitere, neben einem als primär festgestellten Carcinom entdeckte Tumor eine Metastase des ersteren sei. Wahrscheinlich hat auch die noch bis in die

80 iger Jahre vielfach verbreitete Anschauung, daß ein Carcinom das befallene Individuum gegen jede weitere carcinomatöse Erkrankung immun mache, manchen Beobachter die Annahme einer Metastase in dem zweiten Tumor als die einzig mögliche erscheinen lassen. Allerdings wies schon im Jahre 1855 Rokitanski¹) auf die Möglichkeit des Vorkommens mehrfacher voneinander vollständig unabhängiger Krebsentwicklung in verschiedenen Organen eines Individuums hin: "Die Anzahl der in einem Individuum vorhandenen Krebse variiert vom solitären in irgend einem Organe bis zur fast allgemeinen Krebsproduktion. Sehr oft sind sie in großer Anzahl in sehr verschiedenen Organen zugegen, indem sie bald ursprünglich an mehreren Stellen zugleich entstanden, bald nacheinander sich allmählich oder rasch entwickelten und vervielfältigten."

Ebenso machte Virchow²) in seinem Werke über die krankhaften Geschwülste darauf aufmerksam, und auch Winiwarter³) glaubte selbst 15 Jahre später noch einmal ausdrücklichst auf diese Beobachtungen hinweisen zu müssen: "Entgegen der gegenwärtiwärtigen, wenigstens stillschweigenden Annahme, daß ein bestehendes Carcinom im Körper gewissermaßein eine Immunität gegen eine neue carcinomatöse Erkrankung gibt, sowie ein radikal geheilter Krebs das betreffende Individuum für spätere Zeit vor einer carcinomatösen Erkrankung auch in anderen Organen als in dem ursprünglich befallenen schütze."

Eine größere Aufmerksamkeit wurde dieser Frage aber überhaupt erst zugewandt, nachdem v. Volkmann⁴) im Jahre 1874 auf dem 3. Kongreß der deutschen Gesellschaft für Chirurgie seine Beobachtungen über den Teer- und Paraffinkrebs mitgeteilt und besonders auf die Eigentümlichkeit desselben, in multiplen Knoten aufzutreten, hingewiesen hatte. Von dieser Zeit an mehren sich dann auch die Veröffentlichungen über ähnliche Beobachtungen, sodaß wir heute eine recht stattliche Zahl von multiplen primären Carcinomerkrankungen in der Literatur vorfinden. Ich verweise hier kurz auf die sich teilweise ergänzenden Statistiken von Kühne⁵) Müller,6) Michelsohn,7) Weber,8) Herschel,9) Koch 10) und Sturzenegger.11)

Wann dürfen wir nun im gegebenen Falle von einer primären Multiplizität der Carcinome sprechen? Billroth¹²) hat zur Beantwortung dieser Frage drei Forderungen aufgestellt, die er erfüllt wissen will:

- 1. müssen die Carcinome eine verschiedene anatomische Struktur haben;
- 2. muß jedes der Carcinome histogenetisch vom Epithel des Mutterbodens abzuleiten sein;
- 3. muß jedes der Carcinome seine eigenen Metastasen machen.

Diese Forderungen gehen jedoch nach Ansicht aller Autoren zu weit. Es sind in der Literatur wohl viele Fälle mitgeteilt, bei denen

alle drei Forderungen erfüllt waren, aber ihnen gegenüber steht eine noch größere Zahl von Fällen multipler primärer Carcinome, bei denen diese nicht erfüllt waren, und die doch als solche diagnostiziert worden sind. Und das mit voller Berechtigung. Um dies zu beweisen, sei mir gestattet, etwas näher auf die Gültigkeit der Billroth'schen Forderungen einzugehen.

ad 1. Die erste Forderung kann naturgemäß nur erfüllt sein bei Carcinomen, die in verschiedenen Organen, auf verschiedenen Epithelflächen zur Entwicklung gelangen. müßten dann also alle multiplen Carcinome der Haut, des Digestionstraktus (in Teilen mit gleichem Epithel), der symmetrischen Organe (Nieren, Ovarien etc.) ausschließen. Aber wir können doch wohl nicht umhin, auch derartige Fälle zu den multiplen primären Carcinomen zu rechnen, wenn wir diese multiplen Tuweder auf Metastasenbildung, moren einem primären Tumor in anderen Organen ausgehend, zurückführen, noch einen dieser Tumoren als Muttergeschwulst und die anderen als Tochterknoten auffassen können.

ad 2. An der Erfüllung der zweiten Billroth'schen Forderung dagegen müssen wir
im allgemeinen bei der Diagnose wohl unbedingt festhalten, denn darin besteht ja gerade
der Unterschied zwischen Primärtumor und
Metastasen, daß der erstere vom Epithel des
Standortes histogenetisch abzuleiten ist, in
Form, Größe und Anordnung der Zellen, und in

dem Verhalten von Stroma und Epithel im allgemeinen Uebereinstimmung mit dem Gewebe des Standortes zeigt, kurz gesagt, sich aus den gleichen Elementen mit den gleichen Struktureigentümlichkeiten aufbaut, während dagegen der metastatische Tumor uns wie ein Fremdkörper in dem befallenen Organe erscheint, oft als ein scharf zirkumskripter Knoten, zumeist ohne irgend welche Aehnlichkeit seines Gewebes mit dem des Standortes, ohne daß das Gewebe des betreffenden Organes sich an seinem Wachstum beteiligt; es wird vielmehr nur durch den aus sich selbst heraus weiter wuchernden Tumor verdrängt und zerstört.

Aber wir wollen uns auch andererseits wohl vor Augen halten, daß es zuweilen schwer sein mag, ein Carcinom vom Epithel des Mutterbodens histogenetisch abzuleiten. Durch regressive und progressive Prozesse können oft Größe, Form, Anordnung der Zellen etc. im Tumor eine solche Veränderung erlitten haben, daß der Nachweis der Uebereinstimmung mit den Elementen des Mutterbodens kaum zu führen ist. Dasselbe sagt Oberndorfer 13) bei einer kritischen Betrachtung der Billroth'schen Forderung, indem er ausführt: "Diese Forderung läßt sich bei vielen Tumoren, mögen sie multipel auftreten oder nicht, kaum erfüllen, da das wuchernde Epithel vielfach schon im Beginn der Wucherung eben die spezifischen Eigenschaften der Mutterzellen nicht mehr erkennen läßt; ein Carcinom, das von

einem Drüsenläppchen der Mamma seinen Ausgang nahm, zeigt häufig sofort den Bau des Skirrhus, ein Adenocarcinom des Magens kann rasch medullären Charakter annehmen; dazu kommt, daß, wenn wir die Tumoren zu Gesicht bekommen, sie meist schon eine längere Entwicklung hinter sich haben, die ersten und ältesten Partien oft, sei es durch regressive oder progressive Vorgänge, schon so verändert sind, daß sie uns den ursprünglichen Bau kaum oder überhaupt nicht mehr erkennen lassen." Der sichere Nachweis kann weiter auch noch durch einen anderen Umstand erschwert sein. Ribbert 14) beobachtete bei seinen histologischen Untersuchungen über beginnende Carcinome der Haut, wie Krebsschläuche, weit von ihrem Ausgangspunkte entfernt, von unten her an das vollständig normale Oberflächenepithel ganz dicht herangewuchert waren, sodaß wohl vorgetäuscht werden konnte, als bilde diese Stelle des Epithels den Ausgangspunkt der carcinomatösen Wucherung.

Diese Betrachtungen zeigen uns also, daß wir zuweilen auch von einem primären Carcinom eines bestimmten Organes sprechen dürfen, selbst wenn wir es nicht mehr histogenetisch vom Epithel des Mutterbodens ableiten können; im allgemeinen jedoch müssen wir, wie bei jedem Carcinom überhaupt, so auch bei den multiplen Carcinomen, diesen Nachweis verlangen.

ad 3. Diese dritte Billroth'sche For-

derung braucht ebenfalls nicht immer erfüllt zu sein. Einmal finden wir sehr häufig bei Operationen und Sektionen eines selbst längere Zeit bestehenden Carcinoms, daß dieses keinerlei Metastasen gesetzt hat; es ist vollkommen auf seinen Herd beschränkt geblieben. Und andererseits wissen wir aus Erfahrung, daß das Carcinom im Anfang seiner Entwicklung in der Regel überhaupt keine Metastasen bildet — darauf beruht ja gerade der große Erfolg der operativen Eingriffe —: also ist es nicht unbedingt notwendig, daß wir bei zwei in demselben Individuum vorgefundenen Carcinomen Metastasen jedes der beiden antreffen, zumal wenn wir den sehr naheliegenden Fall annehmen, daß beide Carcinome sich nicht gleichzeitig entwickelt haben, das zweite z. B. erst ganz kurze Zeit bestanden hat. Haben natürlich beide Carcinome Metastasen gebildet und sind diese letzteren voneinander in ihrem histologischen Bau verschieden und weisen sie durch ihre Struktureigentümlichkeiten schon auf den Sitz des Primärtumors hin, so machen sie uns die Diagnose der primären Multiplizität der Geschwülste sehr leicht.

Resumieren wir kurz unsere Kritik der Billroth'schen Forderungen: Sind alle drei Forderungen Billroth's erfüllt, so wird kein Zweifel obwalten können, daß wir es mit primärer Multiplizität von Carcinomen zu tun haben; aber unter gewissen Umständen können Forderung 1 oder 3 und selbst 2 unerfüllt sein, und wir sind trotzdem durch andere

Beweismittel eventuell per exclusionem berechtigt, jedes der Carcinome für eine autochthone Neubildung zu erklären. Natürlich müssen wir, bevor wir in zweifelhaften Fällen diese Diagnose stellen, jede Möglichkeit der Metastasierung auf dem Lymphwege, Blutwege und durch Implantation ausgeschlossen haben.

Einteilung der multiplen primären Carcinome.

Nachdem man eine größere Zahl von multiplen primären Carcinomerkrankungen beobachtet hatte, zeigte es sich, daß diese untereinander doch wieder eine gewisse Verschiedenheit darboten, soweit es sich vor allem um den Sitz der einzelnen Carcinome handelte. In einigen Fällen gingen die multiplen Tumoren aus dem gleichen Muttergewebe hervor, sie zeigten somit gleichen histologischen Bau, bei den typischeren Fällen dagegen gehörten die Tumoren verschiedenen Organen an, ihre histologische Struktur war demgemäß eine verschiedene. Sich im melbusich 15 teilte darum die multiplen primären Carcinomerkrankungen in folgende Gruppen ein:

1. Die multiplen primären Carcinome im Bereich eines Organsystems, z. B. die in der äußeren Haut, im Digestionstraktus, in den Luftwegen, im Bereich der harnleitenden Wege, innerhalb des Genitalschluches, in drüsigen Organen etc.

Ueber die wirkliche Multiplizität dieser Fälle ist lange Zeit von den einzelnen Be-

obachtern gestritten worden. So glauben Schimmelbusch und Bucher, 16) daß bei multiplen Carcinomen dieser Gruppe die Implantation oder Abklatschung eine große Rolle spielen, so daß wir in vielen Fällen eigentlich gar keine multiplen primären Carcinome haben, sondern Metastasenbildung. Müller 6) schlägt vor, allgemein Fälle dieser Gruppe lieber als "multiple isolierte Carcinome auf gemeinsamer Basis" zu bezeichnen, weil sie doch, wie er sagt, auf gemeinsamer Grundlage, das ist krankhaft verändertem Boden (Teer-, Ruß-, Paraffin-, Lupuskrebse etc.), dessen Elemente bald da, bald dort in atypische Wucherung übergehen, entstanden sind; mag man nun diese als direkte Ursache der malignen Wucherung oder nur als gemeinschaftliche örtliche Disposition auffassen.

2. Die multiplen primären Carcinome in symmetrischen Organen.

Es ist wohl zu verstehen, wie in zwei symmetrischen Organen unabhängig voneinander eine Neubildung auftreten kann, wenn wir bedenken, daß sie infolge der Gleichartigkeit ihrer Entwicklung, Ernährung, Funktion die gleiche Disposition hierfür besitzen. Gerade eine Entwicklungsstörung kann leicht symmetrische Organe gleichmäßig befallen, und darin liegt nach der Cohnheim'schen Theorie eine Disposition zur späteren Tumorbildung. Allerdings ist zu berücksichtigen, daß Metastasenbildung mit Vorliebe in das symmetrische Organ erfolgt; Borst¹⁷)

meint, daß die verschleppten Krebszellen dort vielleicht bessere Existenzbedingungen finden. Die Fälle dieser Art werden mit Ausnahme der Ovarien bei allen Organen selten beobachtet. Nehrkorn¹8) gibt eine doppelseitige Erkrankung bei malignen Mammatumoren in 5%, bei Ovarialtumoren in 30% der Fälle an (Sarkome und Carcinome).

3. Die multiplen primären Carcinome in verschiedenen Organen und Organsystemen.

Diese Fälle sind die klarsten; bei ihnen ist zumeist der Nachweis der primären Multiplizität leicht zu führen, die Billroth'schen Forderungen sind fast immer sämtlich erfüllt.

Die Verteilung der zur Beobachtung gelangten Fälle von multiplen primären Carcinomen auf die einzelnen Gruppen ist keine
gleichmäßige. Am häufigsten fanden sich
Fälle der ersten Gruppe, vor allem multiple
Carcinome der Haut (Teer-, Ruß-, Paraffinkrebs, Krebs nach seniler Seborrhoe, Arsenikkrebse, Lupuscarcinom, bei Xeroderma pigmentosum, nach Unterschenkelgeschwüren,
bei multiplen Warzen, Papillomen, Hauthörnern etc.), multiple Schleimhautkrebse bei
Polyposis intestinalis usw.

Multiple Carcinome der zweiten Gruppe kommen selten vor, und auch Fälle der dritten Gruppe, "die eigentlichen multiplen primären Carcinome" mancher Autoren, sind relativ selten beobachtet worden.

Eine ganz besondere Stellung unter diesen letzteren nimmt nun die Kombination von

primärem Carcinoma ventriculi mit primärem Carcinoma ovarii ein, insofern als gerade die veröffentlichten Fälle dieser Art am meisten wegen ihrer wirklichen primären Multiplizität angezweifelt worden Besonders hat Amann¹⁹) in letzter Zeit des öfteren darauf hingewiesen, daß die Ovarialcarcinome fast ausschließlich sekundär entstanden sind, und vorzugsweise bei einem primären Carcinom des Magens. Da ich später bei der Epikrise des von mir untersuchten Falles von primärem Carcinoma ventriculi neben primärem Carcinoma ovarii diese Beobachtungen zu berücksichtigen und zur Aufrechterhaltung meiner Diagnose vor allem die Möglichkeiten einer Metastasenbildung in den Ovarien auszuschließen habe, so sei mir gestattet, auf die Möglichkeit und das Vorkommen sekundärer Ovarialgeschwülste näher einzugehen.

Die alte Anschauung Virchows, daß fast alle diejenigen Organe, welche eine große Neigung zu protopathischer Geschwulstbildung zeigen, eine sehr geringe Neigung zu metastatischer darbieten und umgekehrt, hat sich den weiteren Erfahrungen gegenüber nicht mehr in dieser allgemeinen Gültigkeit aufrecht erhalten lassen. Es sind in letzter Zeit verschiedentlich metastatische Carcinome im Magen, in den Ovarien und den Tonsillen beschrieben worden, also in Organen, die nach Virchows Erfahrungen nur Sitz protopathischer Geschwulstbildung waren. Und gerade

in den Ovarien sind so häufig bei einem Carcinom anderer Organe, besonders des Magens und Darms, der Brustdrüsen und des Uterus, Metastasen beobachtet worden, daß Amann die Ansicht aussprechen konnte, daß viele bisher bekannt gewordenen Fälle von Carcinoma ovarii oder von gleichzeitigem Bestehen eines Carcinoma ovarii und Carcinom eines anderen Organes sich bei genauer histologischer Untersuchung als metastatische Ovarialtumoren herausgestellt haben würden. Wenn diese Fälle nicht immer richtig gedeutet worden sind, so liegt das seiner Meinung nach vor allem auch daran, daß diese größtenteils aus den Kliniken mitgeteilten Fälle nicht alle zur Autopsie gekommen sind. Er findet eine Bestätigung hierfür in den Angaben Glockners, der unter 14 Fällen von Carcinoma ovarii, die in den Jahren 1901 und 1902 an der Leipziger Frauenklinik zur Beobachtung kamen, sechsmal eine Kombination mit einem primären Carcinom eines anderen Organes nachweisen konnte. Amann führt ferner die Arbeiten von Kraus, Sauter, Schlangenhaufer, Wagner, Kehrer und Polano an, welche sämtlich die nämlichen Beobachtungen über die Ovarialtumoren gemacht haben. Sie konnten bei einer großen Zahl von Fällen den Beweis erbringen, daß die Ovarialgeschwülste als metastatische aufzufassen Auch Autoren, wie Pfannenstiel und Hofmeier, die früher die metastatischen Ovarialtumoren als ein sehr seltenes Vorkommnis bezeichneten, haben ihren Standpunkt dieser Frage gegenüber nach den neueren Feststellungen ändern müssen. Außer den von Amann angeführten Fällen finden wir noch eine sehr große Zahl von Beobachtungen über metastatische Erkrankung der Ovarien in den Arbeiten von Sturzenegger¹¹) und Bucher¹⁶).

Aus diesen Zusammenstellungen der einschlägigen Fälle ersehen wir deutlich, daß die sekundäre Affektion der Ovarien eine durchaus nicht seltene Erscheinung ist, und das geradezu affallend häufige Auftreten sekundärer Ovarialtumoren nach Carcinoma ventriculi berechtigt Amann wohl vollauf zu seiner skeptischen Stellung gegenüber einem primären Krebse des Eierstockes und zu seiner Forderung: "Bei allen Neoplasmen der Ovarien muß schon vor der Operation besonders der Magen genau, auch chemisch untersucht werden, bei der Operation ist eingehendste Abtastung sämtlicher Bauchorgane geboten."

Die Kenntnis dieser Tatsachen erfordert also von uns bei Untersuchung von Ovarialgeschwülsten, im speziellen Falle neben gleichzeitig bestehendem Carcinoma ventriculi, vor allem eine genaue Untersuchung darüber vorzunehmen, ob wir es in dem Ovarium nicht mit einem sekundär entstandenen Tumor, mit einer Metastase zu tun haben. Um dies feststellen zu können, müssen wir uns zunächst darüber klar werden, auf welchem Wege Meta-

stasenbildung von einem Carcinoma ventriculi ausgehend entstehen kann.

Natürlich kann eine Metastasenbildung im Ovarium bei einem Carcinoma ventriculi auf dem Blut- und Lymph-wege gemäßden heutigen Anschauungen über die Ausbreitung bösartiger Geschwülste vor sich gehen. Die Ausbreitung auf dem Blutwege wird nur dann zu berücksichtigen sein, wenn metastatische Tumoren nicht nur in den Ovarien, sondern auch in anderen Organen des Körpers gefunden werden; denn eine Bevorzugung gerade der Ovarien als einzigen Ablagerungs- und Ansiedelungsort für die im Blute kreisenden Geschwulstkeime aus dem Magencarcinome wäre doch sehr auffallend.

Die Ausbreitung auf dem Lymphwege muß retrograd geschehen: "Die Lymphgefäße des Magens sammeln sich retroperitoneal und die retrogastrischen Drüsen stehen mit den Glandulae lumbales superiores, in die sich die von den Ovarien kommende Lymphe ergießt, in direkter Kommunikation" (Amann). Dieser Weg ist zwar etwas umständlich, aber bei der stets noch durch neue Beobachtungen ergänzten sonderbaren, oft rätselhaften Ausbreitungsmöglichkeit der bösartigen Geschwülste, ist es immerhin denkbar, daß einige der sekundären Ovarialtumoren auf diese Weise entstanden sein mögen.

Doch fast sämtliche Beobachter stimmen darin überein, daß die Ausbreitung in diesen Fällen am häufigsten durch Implanta-

Proceedings to the control of the co

tion zustande gekommen ist. Unter Ausbreitung der Carcinome durch Implantation versteht man den Vorgang, daß Carcinompartikelchen von der Primärgeschwulst sich ablösen und auf anderen Geweben sich festsetzend zur Bildung sekundärer Carcinomknoten führen. Ueber diese Art der Ausbreitung von Carcinomen ist viel gestritten worden, besonders bei den Fällen von derart entstandenen Metastasen der Haut und der Schleimhäute. Man wendete dagegen ein, daß von einer Implantation in diesen Fällen nur die Rede sein könne, wenn sich Zellen von dem Tumor loslösten, d. h. wenn dieser auf seiner Oberfläche in Zerfall gerät, in Nekrose übergeht. Die aus diesen nekrotischen Teilen des Tumors abgestossenen Zellen sind aber größtenteils zerfallen, degeneriert, also wenig oder überhaupt nicht lebensfähig. Bei der Uebertragung auf der äußeren Haut, dieser "Implantation durch die Luft", sind diese natürlich allen äußeren Schädlichkeiten ausgesetzt und finden obendrein zu ihrer Ansiedlung die mit verhorntem Epithel bedeckte Haut vor, wenn der Zufall ihnen günstig ist, eventuell eine kleine Hautwunde. Diese Art der Ausbreitung im Darm ist wiederum behindert durch die Verdauungssäfte, die große Zahl der Bakterien, die Zersetzungen und den Schleimüberzug der Schleimhäute.

Diese Einwände der Gegner einer Implantationstheorie sind fraglos recht schwerwiegende.

Weber⁸) gibt eine Statistik über die in der Literatur angegebenen durch Implantation entstandenen sekundären Carcinome (Abklatschcarcinome und räumlich auseinander liegenden Doppelcarcinome) und kommt auf Grund dieser Statistik zu dem Schlusse, daß Implantationscarcinome keine allzu häufige Erscheinung sind. Er fügt hinzu: "Noch geringer wird vielleicht die Zahl der wahren Implantationsmetastasen, wenn wir den rückläufigen Transport der Carcinomzellen in den Lymphgefäßen, der in neuerer Zeit auch für die Venen nachgewiesen ist, genügend berücksichtigen."

Auch Bucher¹⁶) hält die Hypothese von der Implantation des Carcinoms auf epithelbedeckte Flächen für wenig begründet und für viele der in der Literatur angeführten Fälle geradezu für unwahrscheinlich.

Ich verweise an dieser Stelle auch auf die Zusammenstellung der Implantationscarcinome von Sturzenegger. 11)

Immerhin muß auch von den Gegnern dieser Hypothese zugestanden werden, daß für manche Fälle die Erklärung der Ausbreitung durch Implantation die wahrscheinlichste und plausibelste ist. Und an der Möglichkeit der Ausbreitung des Carcinoms durch Autoinoculation dürfte wohl kaum noch jemand zweifeln, nachdem auch experimentell z. B. von Novinsky²¹) und Wehr und noch einwandsfreier und überzeugender von Hanau²²) dieser Modus der Ausbreitung festgestellt worden

ist. Hanaugelang es, ein Cancroid der Haut der äußeren Genitalien einer Ratte in das Peritoneum einer zweiten Ratte einzuheilen. Es entwickelten sich Metastasen des Peritoneums, die in ihrem Bau mit dem Cancroid der Haut übereinstimmten.

Viel weniger Widerspruch hat diese Art der Metastasenbildung in den serösen Höhlen, z. B. in der Bauchhöhle gefunden. So sagt Weber: 8) ,, Von vornherein unzweifelhaft ist eine Implantation bei den multiplen Krebseruptionen in der Bauchhöhle im Gefolge von Carcinomen intraabdomineller Organe, wobei nicht nur das Peritoneum ergriffen wird, sondern auch ein Organ, das einen besonderen Epithelüberzug besitzt, nämlich das Ovarium. Freilich sind die Verhältnisse für die zu verpflanzenden Geschwulstzellen hier günstiger gelagert, denn einmal sind dieselben in der Bauchhöhle nicht den Fährlichkeiten ausgesetzt wie beispielsweise längs der äußeren Haut und der Schleimhäute des Darmes, und dann setzt die zarte, plattzellige Serosa, die an Dicke dem Endothel gleichkommt, der Inoculation wohl nicht allzu große Schwierigkeiten entgegen."

Bucher¹⁶) rechnet geradezu die diskontinuierliche Verbreitung des Carcinoms in der Bauchhöhle in die Klasse der lymphatischen Metastasen, "die ja auch sonst sprungweise sich vollziehen können, und wenn auch genauere histologische Untersuchungen für die Serosen nicht vorliegen, so ist doch bis auf weiteres wohl annehmbar, daß der histologische Modus ein ähnlicher sein dürfte. In den größeren Lymphgefäßen gibt es eine Implantation auf die Innenfläche". Ferner führt er an, daß hier auch ganz andere Bedingungen bestehen als wie bei der äußeren Uebertragung. handelt es sich nicht um Zellen von der Oberfläche ulcerierter Tumoren, vielmehr gelangen z. B. beim Carcinom des Magens, das die Magenwand und das Peritoneum durchbricht, gerade die jüngsten Teile, die lebenskräftigsten Tumorzellen in das Cavum des serösen Sackes. Und dann steht hier der Einpflanzung nur ein Endothel entgegen. Die Ovarien, der bevorzugte Sitz der Metastasen, haben zwar einen besonderen Epithelüberzug, das Keimepithel, aber es ist doch ein Unterschied zwischen dem einschichtigen Keimepithel und dem Epithel der äußeren Haut.

Auch Virchow²) deutet schon auf diese Art der Ausbreitung, namentlich bei Magencarcinom hin: "Besteht z. B. ursprünglich ein Magenkrebs, der bis auf die Serosa reicht, so sieht man nicht selten eine multiple Krebseruption über das Peritoneum auftreten, aber nicht gleichmäßig, sondern oft an sehr entfernten Punkten und zwar gerade an solchen, welche geeignet sind, Stoffe, die auf der glatten Oberfläche der Bauchwand heruntergleiten, aufzufangen, z. B. in der Gegend der Ligamenta vesicae lateralia, in der Excavatio retrovesicalis, retrouterina oder utero-vesicalis. An

diesen Orten bilden sich neue kleine Geschwulstinseln, Tochterknoten, gerade wie wenn ein Seminum ausgestreut wäre, welches hier- und dahin gefallen wäre und gekeimt hätte."

Schließlich will ich noch auf die Mitteilung Amanns²⁰) hinweisen, der auch experimentell nachweisen konnte, daß die Ovarien gerade der Lieblingssitz für die Ansiedelung aller korpuskulären Elemente sind, die sich in der Bauchhöhle etwa vorfinden. unterliegt mir gar keinem Zweifel, daß das Ovarium ein für die Implantation neoplastischer Elemente ganz besonders geeignetes Organ ist. Auch für die Aufnahme korpuskulärer Elemente ist das Ovarium sehr geeignet; schon vor über 12 Jahren habe ich Versuche zur Darstellung der Lymphwege des weiblichen Genitaltraktus in der Art gemacht, daß ich Tuscheaufreibung in der Bauchhöhle von Kaninchen und Mäusen injizierte, denen ich in die Vagina und den Uterus leukozytenanlockende Substanzen (sterilisierte terienkulturen etc.) injiziert hatte um zu erreichen, daß die aus der Bauchhöhle kommenden und durch Tuschekörner gekennzeichneten Leukozyten auf dem Wege nach dem Uterus und der Vagina die Lymphbahnen erfüllten und kennbar machten. Es zeigte sich Nebenbefund, daß die Ovarien mehr als alle anderen Organe der Bauchhöhle mit Tusche imprägniert waren. Es scheint demnach das Keimepithel für die mit Tuschekörnern beladenen Leukozyten eine größere Durchgänglichkeit zu besitzen als das Peritoneum. Auch Kraus hat vor drei Jahren in ähnlichen Versuchen die gleichen Befunde erhoben."

Ich habe im Vorhergehenden zu zeigen versucht, wie groß die Möglichkeit der sekundären carcinomatösen Erkrankung der Ovarien im allgemenien und speziell bei primärem Carcinom des Magens ist, und wie häufig derartige Erkrankungen beobachtet sind. Aus diesen Befunden, die uns sehr leicht geneigt machen können, die Ovarialtumoren bei gleichzeitig bestehendem Carcinoma ventriculi stets als sekundäre aufzufassen, erwächst für uns nur die Verpflichtung, in jedem Falle, in dem sich Tumoren in diesen beiden Organen vorfinden, eine genaue histologische Untersuchung über deren Abhängigkeit resp. Unabhängigkeit vorzunehmen. Denn eine Kombination eines primären Carcinoma ovarii mit einem primären Carcinoma ventriculi ist trotz unserer Erörterungen natürlich absolut nicht ausgeschlossen. Und es sind ja auch schon des öfteren Fälle dieser Art mitgeteilt worden.

Diesen Fällen gestatte ich mir nun im Folgenden einen weiteren hinzuzufügen, der im pathologischen Institut des Krankenhauses 1. d. I. zur Beobachtung gekommen ist. Die Sektion wurde von Prosektor Prof. Dr. Dürck ausgeführt.

Sektionsbefund¹)

Katharina X., Putzerin, 50 J.

Aeußere Besichtigung: Abgemagerte weibliche Leiche. Claviculargruben und Intercostalräume eingesunken. Abdomen sehr stark aufgetrieben. Untere Extremitäten stark ödematös. Fettpolster und Muskulatur über Brust und Bauch ganz geschwunden. Bei Eröffnung des Abdomens entleert sich aus demselben eine ziemlich reichliche Menge einer wässrigen, braunroten Flüssigkeit. Die Baucheingeweide sind untereinander durch fibröse Spangen und fibrinöse Schwarten verwachsen. In diese Schwarten sind locker eingelagert eine Anzahl knolliger, rundlicher, apfel- bis kindskopfgroßer Tumoren, die sich ganz leicht vollständig isolieren lassen. Außerdem liegen zwischen den Darmschlingen unregelmäßige, lappige, aus einer gelatinösen Masse bestehende Gewebsfetzen; auch diese sind leicht vollständig auslösbar. Im übrigen findet sich in den abhängigen Teilen des Abdomens ungefähr 1,5 l einer bräunlichen, trüben Flüssigkeit. Zwerchfellstand links 6., rechts 5. Rippe. Im Herzbeutel befinden sich ca. 50 ccm eines klaren Serums. Linke Lunge nach oben gedrängt, linke Pleurahöhle enthält ungefähr 3 1 einer klaren gelblichen Flüssigkeit. Rechte Lunge durch einige Spangen verwachsen, in der rechten Pleurahöhle 21 derselben Flüssigkeit.

¹⁾ Sektions-Journal Nr. 136.

Respirationsorgane: Linke Lunge sehr klein. Unterlappen mit runzliger Pleura, zusammengepreßt. Oberlappen blaß, graubraun, mäßig durchfeuchtet, Luftgehalt gering. Unterlappen schlaff, fleischartig, gänzlich luftleer. Bronchial- und Gefäßstümpfe sehr genähert; sonst keine Einlagerungen. In den Bronchien etwas zähschleimiges Sekret. Bronchien des Unterlappens zusammengedrückt.

Rechte Lunge: Ober- und Mittellappen mit etwas lufthaltigem Gewebe, hintere Partien stark durchfeuchtet. Unterlappen wie links, zusammengedrückt, luftleer.

Herz: Sehr klein. Epicard trüb, subepicardiales Fett bräunlich, sulzig; Kranzgefäße sehr geschlängelt. Beide Ventrikel sehr eng, mit dunkelbrauner, dünner, brüchiger Muskelwand. Klappen schlußfähig, ohne Auflagerungen. Aortenintima glatt.

Milz: Sehr klein. Ueber der Konvexität 7:4 cm. Kapsel ganz von durchscheinenden, gallertigen Schwarten umhüllt; ebenso längs den Gefäßen gallertige Cylinder ins Innere eindringend. Pulpa anämisch, tief einsinkend. Follikel nicht erkennbar.

Magen: In einen fest kontrahierten Beutel verwandelt, dessen Oberfläche mit weichen, gallertigen Exkreszenzen bedeckt ist. Bei Eröffnung des Magens zeigt sich die ganze Schleimhaut von einer knolligen, weißen, weichen Geschwulstmasse bedeckt, die sämtliche Magenwandungen durchwuchert hat und auf

dem Durchschnitt einen alveolären Bau zeigt, sodaß sich mannigfache Pfropfen auspressen lassen. Die Muskulatur läßt sich als ein 1 cm breites, starres Band isolieren.

Tumoren der Bauchhöhle: Die aus der Bauchhöhle mit Leichtigkeit isolierbaren Knollen, von denen ein par größere der Lage nach den beiderseitigen Ovarien entsprechen könnten, zeigen geschlossene fibröse Ueberzüge und Pseudofluktuation. Auf dem Durchschnitt bestehen die ganz aus schleimig-gallertigen, von einigen spaltförmigen Hohlräumen durchsetzten, glasig durchscheinenden Massen. In den größeren Tumoren vereinzelt kleinere Blutaustritte.

Leber: Hochgradig verkleinert. Kapsel von fibrösen und gallertigen Schwarten und Knoten umgeben. Auf dem Durchschnitt das Organ dunkelbraunrot, Läppchenzeichnung verkleinert, engmaschig, Blutgehalt minimal. An einzelnen Stellen scharf umschriebene, graugelbe knotige Einlagerungen. In der Gallenblase ein paar Tropfen einer dunkelbraunen Galle.

Darm: Nahezu leer. Im unteren Dickdarm flächenartige Kotmassen. Das Darmperitoneum ist von flachen, glasigen Gallertknoten durchsetzt.

Nieren: Beide sehr klein. In den Kapseln knotige gallertige Einlagerungen. Faserkapsel leicht abziehbar. Oberfläche glatt, schmutzig graubraun. Rinde durchscheinend, 9 mm breit, bräunlich pigmentiert, nirgends

vorquellend. Markkegel blaß, scharf abgesetzt. Nierenbecken eng, Hilus fettlos.

Blase: Klein, ziemlich kontrahiert, mit leicht geröteter Mucosa.

Scheide: Kurz.

Portio cervicalis: Stark ausgezogen. Muttermundslippen dick, wulstig, wie das Corpus uteri_ohne Einlagerungen.

Tuben: Beide abgrenzbar, aber stark in fibröse schwartige Massen eingebettet.

Ovarien: Nicht auffindbar.

Diagnose:

Doppelcarcinom. Carcinoma medullare des Magens. Gallertcarcinom der Ovarien mit ausgedehnten Peritonealmetastasen, z. T. frei abgeschnürt. Medullarcarcinommetastasen der Leber. Braune Atrophie des Herzens, der Leber und der Milz. Allgemeine Abmagerung.

Mikroskopischer Befund:

Zur mikroskopischen Untersuchung kamen Stücke aus dem Magentumor, aus den beiden großen Tumoren (Ovarien?) und den verschiedenen anderen Tumoren des Abdomens, aus dem Zwerchfell und metastatische Knoten der Leber.

Große Tumoren des Abdomens (Ovarien).

Von Ovarialsubstanz ist nirgends etwas zu erkennen. Der größte Teil jedes Gesichts-

feldes wird von einer durchscheinenden, homogenen Masse eingenommen; dazwischen nur schmale Bindegewebszüge, die auch an manchen Stellen kaum sichtbar sind. Die Bindegewebszüge stellen ein Netzwerk dar, dessen kleinere und größere Maschen die homogene Masse einschließen. Diese letztere nimmt manchmal schleierartiges, fadenziehendes Aussehen an. Hie und da finden sich in der homogenen Masse blasig aufgetriebene Zellen, deren Kerne größtenteils zerfallen sind. Nur an wenigen Stellen des Präparates sind noch deutliche Zellnester erkennbar, die durch schmale Bindegewebszüge voneinander getrennt sind, also hier das typische Bild des gewöhnlichen Carcinoma medullare des Ovariums. Die Zellen sind klein, liegen eng aneinander und sind von verschiedenartiger Gestalt. Der Zelleib ist oft mächtig aufgetrieben und von glasigem Aussehen; an verschiedenen Stellen läßt sich keine Grenze der Zelleiber mehr unterscheiden. Die kleinen runden Kerne heben sich teilweise scharf von der blassen Zellsubstanz ab, in den meisten Zellen dagegen macht sich ein starker Zerfall von Kernen bemerkbar.

Die übrigen Tumoren des kleinen Beckens.

Zie zeigen alle das gleiche Bild wie die beiden großen Tumoren. An einzelnen Stellen finden sich diffuse krebsige Infiltration und kompakte Zellnester. Der größte Teil der Tumoren wird dagegen auch hier von einer gallertigen Masse eingenommen. Das bindegewebige Maschenwerk und ebenso die Form, Größe und das Aussehen der Zellen stimmen mit den gleichen Gebilden in den großen Tumoren überein.

Zwerchfell.

Besonderes Interesse verdienen vielleicht noch die Schnitte durch das Zwerchfell. Die schon makroskopisch deutlich erkennbare, bis 1 cm dicke, gallertige Auflagerung auf der unteren Seite des Zwerchfelles zeigt mikroskopisch das gleiche Bild wie die anderen Tu-Man sieht innerhalb eines feinfaserigen Gerüstes große Alveolen, die teils mit Zellnestern, teils mit einem homogenen Inhalt gefüllt sind. Von der unteren Fläche aus ist der Krebs jedoch in die Wandung des Zwerchfells hineingewuchert, in schmalen, zelligen Zügen, und auf der oberen pleuralen Seite desselben, wo die krebsige Infiltration zweifellos noch jüngeren Datums war, liegen schöne Krebszellnester mit recht spärlichen Anzeichen von gallertiger Umwandlung. und Größe der Zellen stimmen mit denen der übrigen Tumoren überein.

Magentumor.

Der Magentumor zeigt auf den mikroskopischen Schnitten den typischen Bau des Carcinoma medullare adenomatosum (Adenocarcinoma). Der Tumor erhebt sich ziemlich scharf

abgesetzt und steil von der angrenzenden Magenschleimhaut ab, bis zu 1,5 cm Höhe. Die ganze Tumormasse ist von gewucherten Drüsen eingenommen, deren Lumina teils längs, teils quer getroffen sind. Die Wandung der Drüsenschläuche ist stark verdickt, stellenweise liegen drei bis vier Reihen von Zellen in derselben übereinander. Auch die Lumina selbst sind teilweise von den abgelösten Zellen ausgefüllt; ebenso finden sich derartige Zellen diffus zerstreut und auch in nestern zusammen in dem zwischen den Zellschläuchen gelegenen Bindegewebe. Die gewucherten Drüsen reichen durch die Musculares mucosae und Submucosa bis an die Muscularis heran. Auch zwischen den einzelnen Muskelbündeln sind noch vereinzelt Drüsenlumina eingelagert; doch meistens sieht man durch die Muskelwand hindurchgewucherte, solide, schmale Stränge von Zellen, die jenseits der übrigens äußerst stark entwickelten Musculares stellenweise große Krebsnester bilden. Die etwas abgehobene Serosa ist verdickt und zeigt gleichfalls auf der Magenseite leichte zellige Infiltration, hie und da auch Zellnester mit einzelnen deutlich erkennbaren Drüsenlumina. Die Zellen in dem eigentlichen Adenocarcinom, in den Zellnestern der Muscularis und der Serosa sind alle von der gleichen Beschaffenheit. Die Zellen sind ziemlich groß, viel länger als breit, die Kerne sind blaß, länglichoval, stehen meist in der Mitte der Zellen. An keiner Stelle des ganzen Präparates

waren irgendwelche deutlichen regressiven Veränderungen zu erkennen. Die übrige Magenschleimhaut ebenso die Bindegewebszüge zwischen den adenomatösen Wucherungen zeigen eine starke kleinzellige Infiltration.

Tumoren in der Leber.

Das Gewebe der kleinen Tumoren in der Leber ist scharf von dem Lebergewebe abgegrenzt, wie es ja auch schon makroskopisch deutlich zu erkennen war. Die Tumormasse zeigt einen drüsenartigen Bau, indem Cylinderzellen in regelmäßiger Weise tubuläre Hohlräume auskleiden. Die Zellen in den Drüsenwandungen liegen teilweise in mehreren Schichten übereinander, an mehreren Stellen wiederum füllen sie die Drüsenlumina fast vollkommen aus. Kompakte Zellnester ohne erkennbares Lumen waren nur wenige sichtbar, dagegen lagen vereinzelte Zellen vielfach zwischen dem Drüsenlumina zerstreut. Das umgebende Lebergewebe ist sichtlich von der wuchernden Tumormasse verdrängt worden. Die Leberzellen im nächsten Umkreise sind abgeblaßt, plattgedrückt und größtenteils aus dem normalen Zellenverbande losgelöst. Einzelne liegen auch innerhalb der Tumormasse.

Histologische Diagnose:

Adenocarcinom des Magens mit Metastasen in der Leber. Gallertcarcinom der Ovarien (oder eines Ovariums?) mit Metastasen im Peritoneum, Zwerchfell und den mesenterialen Lymphdrüsen.

Epikrise:

Die mikroskopische Untersuchung hat die makroskopische Diagnose in allen Teilen be-Trotz der Skepsis, mit der wir, wie oben ausgeführt wurde, an die Tumoren in den Ovarien bei gleichzeitig bestehendem Carcinom des Magens in Bezug auf ihre primäre Natur herantreten müssen, kann es in unserem Falle nicht zweifelhaft sein, daß die Neubildungen im Magen und in den Ovarien unabhängig voneinander entstanden sind, daß wir es mit einer wirklichen primären Multiplizität zu tun haben. Der Tumor des Magens ist ein Adenocarcinom; die Knoten in der Leber sind Metastasen desselben, die wohl, wie gewöhnlich, durch Einbruch der Carcinomzellen in die Pfortaderwurzeln entstanden sind. Dieser Befund ist nicht überraschend, er findet sich in der Mehrzahl der Fälle von Carcinoma ventriculi. Ein ganz anderes Bild, als dieser Magenkrebs und seine Metastasen in der Leber, gaben uns nun sowohl makroskopisch wie mikroskopisch die beiden großen Tumoren des Abdomens und die zahlreichen kleineren, das Peritoneum und das Zwerchfell. Dagegen sehen wir, daß sich in ihnen allen wiederum der gleiche Prozeß abgespielt hat: es ist in ihnen ebenfalls ein Carcinom zur Entwicklung gekommen, aber es ist eine andere Krebsform, wie die des Magentumors, es ist ein Gallertkrebs. Unser mikroskopischer Befund ist charakteristisch für diese Krebsform: ein feinmaschiges, alveoläres Gerüst, angefüllt mit gallertigen Massen. Es wird also wohl für niemanden ein Zweifel bestehen können, daß es sich in unserem Falle um zwei voneinander unabhängige Krebsentwicklungen handelt.

Die Möglichkeit einer Implantation von Zellen des Magentumors auf Peritoneum und Ovarien war allerdings in ausgesprochenem Maße vorhanden. Die Carcinomzellen des Magens sind bis an die Serosa vorgedrungen, ja vielleicht sind sie auch schon durch die Serosa hindurchgewuchert und in die Bauchhöhle hineingelangt. Erkennbare Metastasen haben sie nicht gesetzt. Ganz gewiß aber sind nicht die Ovarialtumoren Metastasen des Magencarcinoms, denn so weit können die Carcinomzellen Form, Anordnung und Charakter in den Metastasen nicht verändern, selbst wenn wir die Beobachtungen Hansemanns²⁴) berücksichtigen, der bei seinen vergleichenden histologischen Untersuchungen über die Struktur und die Zellformen von primärer Neubildung und ihrer Metastasen fand, daß durchaus nicht immer eine völlige histologische Uebereinstimmung zwischen Primärtumor und Metastasen bestehen muß. Auch mit dem von Amann aufgestellten häufigsten Typus der sekundären Ovarialtumoren, den "ödematösen Fibromen", haben unsere Tumoren nur äußerlich einige Merkmale gemeinsam, der histologische Befund ist ein absolut verschiedener. Außerdem aber wird die Erörterung dieser Frage, glaube ich, schon dadurch völlig gegenstandslos, daß ja doch die Metastasen in der Leber

vollkommen den Typus der Muttergeschwulst nachahmen. Das Aussehen dieser Metastasen gegenüber dem der übrigen Tumoren des Abdomens hat den Herrn Obduzenten darum auch veranlaßt, mit aller Bestimmtheit die Diagnose eines Doppelcarcinoms zu stellen.

Zwei weitere Fragen dagegen haben wir noch zu beantworten.

- 1. Warum sind wir berechtigt, die beiden großen Tumoren des Abdomens als die krebsig entarteten Ovarien anzusprechen, obwohl wir von Ovarialsubstanz nichts mehr haben nachweisen können?
- 2. Hat der Krebs ursprünglich nur ein Ovarium befallen oder sind beide Ovarien zu gleicher Zeit erkrankt?

Zur ersten Frage. Ich glaube, daß wir aus folgenden Gründen berechtigt sind, diese beiden Tumoren als Ovarien anzusprechen: Der Sektionsbefund sagt, daß die beiden größeren Tumoren der Lage nach den beiderseitigen Ovarien entsprechen könnten. Das Aussehen dieser beiden Tumoren stimmt ferner genau mit der Beschreibung, die Waldeyer²³) uns über die äußere Form der Ovarialkrebse gibt überein: "Entweder sind beide oder nur ein Ovarium ergriffen; sehr selten bildet das Carcinom besondere, an dem gesunden Ovarialgewebe vorwachsende Knoten, selbständige Tumoren, sondern fast stets geht das ganze Organ in die carcinomatöse Neubildung auf; es handelt sich um eine echt carcinomatöse "Degeneration", wobei die äußeren Umrisse des

Eierstocks ziemlich gut erhalten bleiben, während das Volumen des Organes beträchtlich in einem der von mir untersuchten Fälle bis zur Größe eines Kindskopfes und darüber zunehmen kann." Außerdem zeigen uns endlich die mikroskopischen Präparate, namentlich die Stellen mit kompakten Zellnestern und gut erkennbaren Stroma, das typische Bild des gewöhnlichen Carcinoma ovarii medullare.

Die zweite Frage dagegen müssen wir wohl unentschieden lassen. Die beiden Ovarialtumoren sehen makroskopisch und mikroskopisch vollkommen gleich aus. Auch in der Größe weichen sie nicht wesentlich voneinander ab. Allerdings hat man gerade in den Ovarien eine gleichzeitige Tumorbildung beiderseits relativ häufig beobachtet. Nehrkorn 18) gibt, wie schon oben erwähnt, die doppelseitige Erkrankung der Ovarien (Carcinome und Sarcome) auf 30% der Fälle an. Wiederum mehr für die Annahme, daß in unserem Falle ursprünglich nur ein Ovarium erkrankt war, spricht die Angabe in der klinischen Krankengeschichte unserer Patientin, daß nur in der unteren linken Bauchgegend ein kindskopfgroßer, harter, unregelmäßiger Tumor von geringer Verschieblichkeit zu fühlen war. Diese Angabe ist übrigens auch für die Beantwortung unserer ersten Frage über die Natur der großen Tumoren von einiger Bedeutung.

Was nun die besondere Krebsform, den Gallertkrebs, der sich in unserem Falle in den Ovarien vorgefunden hat, betrifft, so glaube ich, daß wir darin kein so seltenes Vorkommnis zu erblicken haben, wie es viele Autoren zu tun geneigt sind, die den Tractus intestinalis ausschließlich als Mutterboden der Gallertkrebse ansehen. Wenigstens muß Klein²⁵) aus seinen vergleichenden Statistiken über das Vorkommen der Carcinome in den einzelnen Organen im allgemeinen und der Gallertcarcinome im speziellen die Schlußfolgerung ziehen: "die Gallertcarcinome kommen in allen Organen, in denen sich Carcinome entwickeln können, vor und bevorzugen den Darmtraktus nur insoweit, als derselbe überhaupt eine Prädilektionsstelle für alle Carcinome ist."

Wir haben nunmehr bei unserer Diagnose einer primären Multiplizität von Carcinomen noch festzustellen, ob sich diese auch den drei Forderungen Billroths gegenüber aufrecht erhalten läßt.

1. Die Carcinome müssen eine verschiedene anatomische Struktur haben.

Diese Forderung ist erfüllt.

2. Jedes der Carcinome muß histogenetisch vom Epithel des Mutterbodens abzuleiten sein.

Ist auch diese Forderung erfüllt? Nur teilweise. Beim Carcinom des Magens haben wir diesen Nachweis liefern können, nicht so dagegen beim Carcinom der Ovarien. Von Ovarialsubstanz war nichts mehr zu erkennen, das ganze Organ war krebsig entartet. Und dazu kam noch die gallertige Umwandlung, die nicht einmal mehr die spezifischen Eigenschaften der Ovarialtumoren erkennen ließ.

3. Jedes Carcinom muß seine eigenen Metastasen machen.

Diese Forderung ist wiederum erfüllt.

Die zweite Billroth'sche Forderung ist also nicht ganz erfüllt. Wir haben hier einen derjenigen zahlreichen Fälle, für die wir oben bei der kritischen Betrachtung der Billrothschen Forderungen eine Ausnahmestellung verlangen mußten. Unser Fall liefert folglich wieder einen neuen Beweis dafür, daß die Erfüllung der Billroth'schen Forderungen nicht von ausschlaggebender Bedeutung für die Diagnose einer primären Multiplizität von Carcinomen sein kann.

Für die Frage der Aetiologie der multiplen Carcinome und der Carcinome überhaupt hat unser Fall keinen weiteren Beitrag gebracht. Die großen Hoffnungen, die Kaufmann²⁶) an die ersten beobachteten Fälle von multiplen Krebsen geknüpft hat, daß nämlich durch ihr genaues Studium, "Licht in das Dunkel der geschwulsterregenden Irritamente" getragen würde, haben sich leider bis heute noch nicht erfüllt. Zwar haben einige Forscher, die von ihnen beobachteten Fälle für die Wertigkeit der einen oder der anderen der Carcinomtheorien zu deuten versucht, aber die Meinungen stehen auch hier einander noch gegenüber.

Zum Schlusse meiner Arbeit erlaube ich mir, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Obermedizinalrat Prof. Dr. v. Bollinger, für die gütige Uebernahme des Referates, sowie Herrn Prof. Dr. Dürck für die Ueberweisung der Arbeit und Ueberlassung des Materials meinen ergebensten Dank auszusprechen. Ebenso danke ich Herrn Oberarzt Dr. Schöppler verbindlichst für seine Unterstützung bei Anfertigung der Arbeit.

Literatur.

- Rokitansky, Lehrbuch d. path. Anat. 1855.
 Virchow, d. krankhaften Geschwülste. 1863.
 Winiwarter, Beitr. z. Statistik d. Carcinome. 1878.
- 4. Volkmann, Verholg d. deutsch. Ges. f. Chirurgie. III. Kongr. 1874.

- Kühne, Ein Fall von multiplem primärem Carcinom d. Verdauungstraktus. I.-D. Kiel 1901.
 Müller, Ueb. mult. prim. Carc. I.-D. Tübingen 1902.
 Michelsohn, Z. Mult. d. prim. Carc. I.-D. Berlin 1889.
 Weber, Ueb. prim. u. sekund. Mult. d. Carcinombildung. I.-D. Würzburg 1903.
 Herschel, Z. Mult. malig. Neubildung spez. d. Carc. I.-D. Halle 1905.
- I.-D. Halle 1905.
- 10. Koch, Ueb. mult. Auftr. prim. Epithelialgeschwülste. I.-D. Freiburg 1891.
- 11. Sturzenegger, Beitr. z. Krebsmetastase. Inaug.-Diss. Zürich 1892.
- 12. Billroth, Allgem. chirurg. Path. u. Therp. 1889.
- 13. Oberndorfer, M. m. W. 1905 Nr. 31. 14. Ribbert, Histogenese d. Carc. Virch. Arch. Bd. 135.
- 15. Schimmelbusch, Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 39 1890.
 16. Bucher, Beitr. z. Lehre v. Carc. Z. Kasuistik u. Beurteilung d. mult. Carcinome. I.-D. Zürich 1893.
 17. Borst, Die Lehre v. d. Geschwülsten. Wiesbaden 1902.
 18. Nehrkorn, Multipl. prim. malig. Tumore. M. m. W.
- 1901 Nr. 15.

- 19. Lichtenstein, Ueb. multipl. Auftreten prim. Carc. I.-D. München 1889.
- 20. Amann, Ueb. sekund. Ovarialtumoren. Münch. med. Woch. 1905 Nr. 50. 21. Novinsky, Zentralbl. f. d. med. Wissensch. Bd 14 1876.

- 22. Hanau, Arch. f. klin. Chirurgie Nr. 39 1889. 23. Waldeyer, Die epith. Eierstockgeschwülste. Arch. f. Gyn. 1. Bd.
- 24. Hänsemann, Stud. üb d. Spezifizität, den Altruismus u. d. Anaplasie der Zellen.
- 25. Klein, Ueb. Gallertearcinome. I.-D. München 1894. 26. Kaufmann, Virchows Arch. Bd. 75. 27. Ziegler, Allgem. Path. u. path. Anat. 28. Veit, Handbeh. d. Gynäkologie,

Lebenslauf.

Ich wurde am 9. September 1881 zu Gelsenkirchen i. Westfalen geboren. Ich besuchte daselbst die Volksschule und darauf das Realgymnasium zu Schalke, das ich Ostern 1901 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Ich arbeitete zunächst als Kgl. Maschinenbaueleve ein halbes Jahr in einer Maschinenfabrik und widmete mich dann dem Studium der Medizin. Im März 1904 bestand ich in Freiburg i. B. die Vorprüfung und am 24. Dezember 1906 in München die ärztliche Hauptprüfung.



